

# Entresto (sakubitril-valsartan) získalo prestižní mezinárodní Galénovu cenu za nejlepší farmaceutický produkt pro rok 2022

**Filip Málek**

Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

## Úvod

Galénova nadace vyhlásila dne 13. 5. 2022 v Přírodopisném muzeu v Londýně za vítěze mezinárodní ceny za nejlepší farmaceutický přípravek lék Entresto (sakubitril-valsartan) firmy Novartis. Toto ocenění je prestižní a zcela určitě oprávněné. Sakubitril-valsartan je nyní zařazen do první linie léčby srdečního selhání se sníženou ejekční frakcí (HFrEF), patří mezi základní léky pro terapii HFrEF podle aktuálních Doporučení pro diagnostiku a léčbu srdečního selhání Evropské kardiologické společnosti (1). Jednoznačně svým pozitivním efektem modifikuje průběh srdečního selhání. Entresto má za sebou poměrně dlouhý preklinický a klinický výzkum s výrazně pozitivními výsledky.

## Důkazy o prospěšnosti sakubitril-valsartanu

Rozsáhlý výzkum sakubitril-valsartanu, který byl původně označen kódovým názvem LCZ696, přinesl řadu významných poznatků. Sakubitril-valsartan je komplexní molekula. Skládá se ze sakubitrilu (metabolizuje se na aktivní inhibitor neprilysinu) a blokátoru AT 1 receptoru pro angiotenzin II valsartanu. Neprilysin (neutrální endopeptidáza) degraduje několik vazoaktivních peptidů, včetně natriuretických. Duální inhibice je vysoce efektivní u srdečního selhání, které je charakterizováno relativním deficitem endogenních natriuretických peptidů.

Podívejme se na klíčové klinické studie sakubitril-valsartanu. V roce 2014 byly prezentovány a publikovány výsledky studie PARADIGM-HF (Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure Trial) (2). Studie PARADIGM-HF testovala podávání sakubitril-valsartanu oproti enalaprilu u pacientů se srdečním selháním NYHA II–IV s ejekční frakcí pod 40 % a se zvýšenou koncentrací B-natriuretického peptidu. Tato studie byla předčasně ukončena. Byl prokázán efekt sakubitril-valsartanu na snížení rizika kardiovaskulárního úmrtí a první hospitalizace pro srdeční selhání, snížení kardiovaskulární mortality a snížení rizika

první hospitalizace pro srdeční selhání. Byla významně snížena i celková mortalita ve srovnání s enalapilem.

Další studie testovaly možnost zahájení léčby sakubitril-valsartanem po akutní dekompenzaci srdečního selhání (3, 4). Léčba sakubitril-valsartanem byla u pacientů s akutní dekompenzací srdečního selhání dobře tolerována a přinesla i významné klinické efekty.

Pozitivní klinický efekt sakubitril-valsartanu je vysvětlován jeho schopností navodit reverzní remodelaci srdce (5, 6). Tímto efektem se částečně také vysvětluje pozitivní vliv sakubitril-valsartanu na snížení rizika závažných arytmií a rizika náhlé srdeční smrti (7, 8).

Nelze opomenout důkazy o prospěšnosti sakubitril-valsartanu na kvalitu života nemocných se srdečním selháním (9). Přehled účinků sakubitril-valsartanu ve srovnání s enalapilem ukazuje tabulka (Tab. 1).

Sakubitril-valsartan je v České republice dostupný pro léčbu srdečního selhání od roku 2017. Prodlužuje životy našich nemocných s přijatelnou kvalitou života již pět let. Ocenění tohoto léku prestižní mezinárodní Galénovou cenou za nejlepší farmaceutický přípravek je oprávněné.

**Tab. 1.** Přehled účinků sakubitril-valsartanu u HFrEF

Hlavní účinky:
■ Snížení rizika úmrtí z kardiovaskulárních příčin a hospitalizace pro srdeční selhání
■ Snížení celkové mortality
Další efekty:
■ Zlepšení symptomů
■ Zlepšení kvality života
■ Snížení rizika diabetes mellitus vyžadujícího inzulínoterapii
■ Snížení poklesu ledvinných funkcí
■ Snížení výskytu hyperkalemie
■ Snížení potřeby klíčových diuretik
■ Snížení rizika náhlé srdeční smrti
■ Reverzní remodelace srdce